

Invest. Medicoquir 2021; 13(1)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia de la aplicación epidural translaminar parasargital del factor de crecimiento del Plasma Rico Plaquetas como tratamiento del dolor radicular

Efficacy of parasargital translaminar epidural application of growth factors derived from Platelet Rich Plasma as a treatment for unilateral root pain caused by multisegmental disc disease

Pedro Pablo Benítez Núñez,^I Jorge Luis Hernández Cedeño,^{II} Tania García Oliver,^I Magalis Padrón Gómez,^I Irving Figueredo Peguera,^I Mayte González Piedra,^I Yamilka Zamora Santiesteban,^I Magalis Padrón Gómez,^I Yarismay Cabrera Bosque.^I

I Clínica del Dolor del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana. Cuba

II Clínica del Dolor del Hospital Militar “Carlos J. Finlay” La Habana. Cuba

RESUMEN

Introducción. Con el objetivo de evaluar la eficacia de la administración epidural translaminar parasargital lumbar de factores de crecimiento derivado del Plasma Rico en Plaquetas (FCPRP) para aliviar el dolor radicular unilateral provocado por la enfermedad discal multisegmentaria, se realizó un ensayo clínico terapéutico.

Métodos. Los pacientes se distribuyeron de manera aleatoria a dos grupos de estudio: al A se le aplicó 5 ml de FCPRP ozonizado autólogo y al B se le aplicó 15 mg de bupivacaína y 40 mg de triancinolona. Ambos procedimientos se realizaron de manera ambulatoria, con anestesia local, bajo control fluoroscópico, con una frecuencia semanal durante dos semanas consecutivas. Para evaluar la mejoría clínica se utilizó el

test de Lattinen antes, a la semana, al mes, a los tres, seis y doce meses. Para evaluar la mejoría radiológica, se utilizó la clasificación de Pffirmann y la disminución de más del 50% del tamaño del fragmento herniado a los doce meses de la última sesión de tratamiento. También se identificaron los eventos adversos ocurridos en ambos grupos de estudio. **Resultados:** En ambos grupos predominó el sexo masculino y el grupo etario inferior a los 45 años ($p > 0,001$). El valor promedio del test de Latinen fue inferior al mes en el grupo de FCPRP y se mantuvo esta tendencia hasta los 12 meses ($p < 0,001$). No existió mejoría radiológica en ninguno de los pacientes de los grupos. El número de eventos adversos fue cinco veces superior en el grupo al que se le aplicó esteroides epidurales. ($p < 0,001$) **Conclusiones:** La aplicación de FCPRP epidural resultó un método intervencionista eficaz para aliviar el dolor radicular unilateral provocado la enfermedad discal multisegmentaria.

Palabras clave: epidural translaminar parasargital, plasma rico en plaquetas, lisado plaquetario, esteroides epidurales.

ABSTRACT

Introduction. In order to evaluate the efficacy of lumbar parasargital translaminar epidural administration of growth factors derived from Platelet Rich Plasma (FCPRP) to relieve unilateral root pain caused by multisegmental disc disease, a therapeutic clinical trial was conducted. **Methods.** The patients were randomly distributed to two study groups: 5 ml of autologous ozonized FCPRP was applied to A, and 15 mg of bupivacaine and 40 mg of triancinolone were applied to B. Both procedures were performed on an outpatient basis, with local anesthesia, under fluoroscopic control, with a weekly frequency for two consecutive weeks. To evaluate the clinical improvement, the Lattinen test was used before, at one week, one month, three, six and twelve months. To evaluate the radiological improvement, the Pffirmann classification was used and the decrease of more than 50% of the size of the herniated fragment twelve months after the last treatment session. Adverse events occurred in both study groups were also identified. **Results:** In both groups, male sex and age group under 45 years predominated ($p > 0.001$). The average value of the Latinen test was less than one

month in the FCPRP group and this trend was maintained until 12 months ($p < 0.001$). There was no radiological improvement in any of the patients in the groups. The number of adverse events was five times higher in the group to which epidural steroids were applied. ($p < 0.001$). **Conclusions:** The application of epidural FCPRP was an effective interventionist method to relieve unilateral root pain caused by multisegmental disc disease.

Keywords: parasagittal translaminar epidural, platelet rich plasma, platelet lysate, epidural steroids.

INTRODUCCIÓN

El dolor de espalda es considerado por algunos autores como la primera causa de discapacidad en los menores de 45 años. Otros señalan que el 80 % de las personas, presentan al menos una crisis de dolor de espalda a lo largo de la vida.¹ Se estima que el gasto por esta causa en Estados Unidos puede alcanzar los 100 billones de dólares. Entre las causas de dolor de espalda se encuentran las hernias discales lumbosacras.²

La aplicación epidural de esteroides es considerada por algunos autores como la primera línea de tratamiento intervencionista para el alivio del dolor provocado por hernias discales, cuando las terapias conservadoras no han logrado el resultado esperado.^{3,4}

Múltiples estudios se han diseñado con el propósito de evaluar la eficacia de las diferentes vías de aplicación de los esteroides epidurales: translaminar clásica, translaminar parasagittal, caudal o transforamina.^{5,6} En muchos de ellos la calidad metodológica no es la mejor, el número de aplicaciones y el tipo de esteroide varía, la guía no siempre es la misma, en algunos se utiliza las referencias anatómicas, en otros la fluoroscopia y más recientemente la ecografía. Además, se utilizan para tratar diferentes fuentes de dolor. Todo esto introduce sesgos en los resultados de estas investigaciones.

Otros autores identifican entre las desventajas de los esteroides epidurales las reacciones adversas tras su empleo. Entre ellas se menciona la osteoporosis en

mujeres postmenopáusicas, las crisis hipertensivas, la hiperglicemia en pacientes diabéticos y los trastornos del eje hipotálamo hipofisario entre otras.^{6,7}

En abril del 2014 la FDA publicó un artículo donde señalaba que la aplicación de esteroides epidurales podría provocar reacciones adversas serias como: ceguera, infartos cerebrales, parálisis y muerte.⁶ Por lo tanto, la FDA no aprueba su utilización.

No obstante, continúa siendo la técnica intervencionista más utilizada en las clínicas de dolor. Alan en una revisión sistemática publicada en el 2015, señala que existe una fuerte evidencia para utilizar las diferentes vías epidurales de administración de esteroides como tratamiento del dolor provocado por hernias discales.^{6,8}

Recientemente la terapia regenerativa ha modificado la filosofía del tratamiento de esta afección, proponiendo devolver la estructura y la función que tenían los tejidos antes de lesionarse.¹⁰ Entre las modalidades de la terapia regenerativa se incluye la aplicación de células madres, plasma rico en plaquetas y lisado plaquetario.^{10,11}

Artículos publicados por Centeno en el año 2015 y Correa en el 2016, evidencian la utilidad del lisado plaquetario y del PRP cuando se aplican por vía epidural.^{12,13}

La investigación de Centeno a pesar de ser multicéntrica, no tiene grupo control, utiliza tanto la vía translaminar como la transforaminal y el número de tratamientos varía según la evolución clínica.¹² No obstante, a pesar de que el diseño metodológico no es considerado de calidad por los posibles sesgos del estudio, los resultados obtenidos son espectaculares, sin la ocurrencia de eventos adversos graves.

El estudio de Correa fue clasificado como descriptivo correlacionar, en el mismo se incluyen pacientes con dolor axial y radicular causado por hipertrofia facetaria, del ligamento amarillo y hernias discales; por lo tanto, las causas son diversas y no se puede identificar claramente sobre que estructura actúa el FCPRP, para alcanzar el efecto esperado. Además, el abordaje epidural se realiza por referencias anatómicas que solo alcanza colocar el fármaco en el sitio exacto en 56 % de los pacientes, esta frecuencia de éxito disminuye en los pacientes con un índice de masa corporal elevado y en los que tienen alteraciones en las curvaturas espinales.¹³ Esta investigación a

pesar de tener un diseño metodológico de baja calidad, obtiene mejoría clínica en más del 60 % de los pacientes.

Se comenzó aplicar el PRP intradiscal hace cuatro años, como tratamiento del dolor discogénico y del dolor radicular provocado por hernia discal en un solo nivel. Quedando pendiente el tratamiento de la enfermedad discal multisegmentaria, pues resulta engorroso inyectar el FCPRP en varios discos. Tal vez la administración epidural de FCPRP podría convertirse en el método de elección para esta afección, ya que con una sola inyección en el espacio epidural se pueden abordar más de un nivel afectado en una sola sesión de tratamiento. No se ha encontrado hasta la fecha, ningún ensayo clínico publicado, donde se compare la aplicación del FCPRP parasargital translaminar con la administración epidural de esteroides, para aliviar del dolor provocado por la enfermedad discal multisegmentaria.

Por esa razón se diseñó un ensayo clínico terapéutico donde se compararon los resultados de la aplicación de FCPRP epidural parasargital translaminar, con la administración epidural de esteroides, técnica intervencionista más utilizada actualmente para aliviar el dolor provocado por la enfermedad discal multisegmentaria.

MÉTODOS

Tipo de estudio: Se diseñó un ensayo clínico terapéutico, sobre pacientes con dolor radicular unilateral provocado por enfermedad discal multisegmentaria que asistieron a la Clínica del Dolor de hospital CIMEQ en el periodo de enero del 2017 a enero del 2019, con sexo variable, edades que oscilaban entre 18 y 70 años y ASA I, II.

Criterios de inclusión

- Pacientes con dolor radicular unilateral provocado por enfermedad discal multisegmentaria (2 o 3 niveles).
- Test de Lattien por encima de 14.
- Presencia de hernia discal en más de un segmento lumbar.
- Correspondencia clínico radiológica.

- Test de Lassegue o Lassegue invertido positivo.

Criterios de exclusión

- Contraindicaciones de la anestesia regional.
- Otras enfermedades espinales.
- Antecedente de cirugía de columna lumbosacra.
- Enfermedad psiquiátrica que contraindica la comprensión de la investigación.
- No cumplimiento de los requisitos para el adecuado funcionamiento del FCPRP.
- Criterios de cirugía por hernia discal lumbosacra.

Criterios de salida

Voluntad del enfermo de abandonar la investigación cuando lo desee.

No asistencia a las consultas programadas durante la investigación.

El tamaño de la muestra se calculó bajo el supuesto de que con el tratamiento tradicional el número de curados sería del 60%, con un error tipo I del 5 % y un error tipo II del 20 %, y una mínima diferencia aceptable entre tratamientos de un 20%. Esto arrojó un tamaño de muestra de 41 pacientes por grupos, que se aumentó en un 10 %, para contrarrestar un posible abandono del tratamiento, por lo que se tomaron 50 pacientes por cada grupo.

Los pacientes que cumplieron los criterios mencionados y después de firmar el consentimiento informado, fueron distribuidos de manera aleatoria mediante un método estadístico a dos grupos de estudio:

A (n=50) se le aplicó FCPRP peridural.

B(n=50) se le aplicó esteroides + anestésico local peridural.

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité científico asesor y el comité de ética del hospital CIMEQ. Se cumplieron también todos los principios éticos para la realización de investigaciones en seres humanos.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado que, en esta investigación, también incluye el cumplimiento de los requisitos necesarios para el adecuado funcionamiento del FCPRP.

Requisitos para el adecuado funcionamiento del PRP.

Antes de realizar el procedimiento debemos cerciorarnos de que no existan antecedentes de cáncer, infección activa o descompensación de alguna enfermedad crónica no transmisible (diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, renal, hepática).

Tampoco se debe realizar el tratamiento si existe estrés físico o mental, o si la tensión arterial no está controlada. Además, se deben evitar los siguientes alimentos y fármacos quince días antes del procedimiento:

- 1) Comidas ricas en grasas saturadas, exceso de dulces, o carbohidratos simples.
- 2) Comidas ricas en cafeína (café, té, cola, bebidas energizantes, chocolate, cebolla, manzana, soya, frutas y garbanzos).
- 3) Se debe erradicar el consumo de alcohol y tabaco.

-Se deben suspender los siguientes fármacos:

- 1) Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina)
- 2) Antibióticos.
- 3) Antiinflamatorios no esteroideos (piroxican, naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco).
- 4) Esteroides (prednisona, prednisolona, betametasona, dexametasona, hidrocortisona).
- 5) Antihistamínicos.
- 6) Quinina.
- 7) Aspirina, clopidrogel, warfarina u otros anticoagulantes.

Recolección de la información

Para la recogida de la información, se utilizó la entrevista clínica y el examen físico, durante la consulta inicial, las consultas de seguimiento, antes, al mes, a los tres, seis, y doce meses.

Se confeccionó un modelo de recolección de la información, donde fueron introducidos los datos de cada paciente, incluido los resultados de los complementarios y las valoraciones del estado de salud durante las consultas de seguimiento. Este modelo constituyó el Registro Primario de Recolección de la Información.

Procedimientos:

Todos los enfermos que firmaron el consentimiento informado y cumplieron los criterios de inclusión recibieron dos sesiones de tratamiento con una frecuencia semanal. Los criterios para el adecuado funcionamiento plaquetario fueron cumplidos por los pacientes de ambos grupos, excepto el uso de esteroides y anestésico local en el grupo B.

Los enfermos que recibieron el FCPRP fueron trasladados en la mañana del día de la aplicación al banco de sangre, donde se les extrajo la sangre utilizando una máquina de plasmaferesis según el protocolo de nuestro hospital para obtener el concentrado plaquetario (5 ml), La activación plaquetaria se realizó con cloruro de calcio.

A la semana se realiza la misma operación. Todos los pacientes de este grupo recibieron 5 ml de FCPRP con una frecuencia semanal durante 2 semanas

Al grupo (B) se le aplicó una mezcla de 5 ml, formada por 1 ml de triancinolona (40 mg), 2ml de bupivacaína (15 mg) y 3 ml de CLNA 0,9 %, con una frecuencia semanal, durante dos semanas consecutivas. Antes de aplicar el concentrado dentro del disco se realiza una segunda activación plaquetaria con ozono a una concentración de 80 mcg/ml.

Para evaluar el alivio del dolor y la mejoría clínica de los pacientes se utilizó el Test de Lattinen. Se consideró paciente curado el que obtuvo un valor igual o inferior a cuatro en la cuarta semana de tratamiento.

Los pacientes que no adquirieron la categoría de curado en la cuarta semana, se les propuso otra modalidad terapéutica en dependencia de la clínica y salen de la investigación.

Se evaluó además los eventos adversos ocurridos. Se determinó también la mejoría radiológica, utilizando la clasificación de Pffirmann y si se producía una disminución de más del 50% del fragmento herniado a los 12 meses de la última sesión de tratamiento.

Descripción técnica:

Después de realizarse el Chek list de nuestro departamento, los pacientes fueron trasladados al quirófano de la unidad de diagnóstico y tratamiento del CIMEQ, para realizar uno u otro tratamiento.

Antes se estableció la monitorización de la FC, TA del EKG y de la saturación de oxígeno de la hemoglobina. En ambos grupos los pacientes se colocaron en decúbito supino con una almohada debajo del abdomen para disminuir la lordosis lumbar. Luego se realizó la asepsia de la región lumbosacra con agua, jabón y yodo povidona. Posteriormente se colocó el arco en C en una vista anteroposterior para localizar los espacios afectados contando de D12 hacia abajo, posteriormente se localizó el espacio interlaminar intermedio, si son tres niveles los afectados o en el más afectado si son dos niveles. Se infiltró anestésico local por planos y luego se introdujo un trocar de touhy número 18. A continuación se obtuvo una vista lateral y se insertó el trocar hasta las láminas, momento en el que se colocó una jeringa en el pabellón del trocar para localizar el espacio epidural por el método de la pérdida de la resistencia. Posteriormente se inyectó 2 ml de contraste radiológico para confirmar el sitio exacto. El contraste radiológico debe bañar el espacio epidural anterior, de no ser así se modificó la colocación del trocar, ya que el conflicto disco radicular ocurre en el espacio epidural anterior. A continuación, se administró 2 ml de CLNA 0,9 % para eliminar el contraste radiológico y luego se aplicó FCPRP o la mezcla de anestésico local con esteroide, según el grupo.

Después de culminado el procedimiento los pacientes permanecieron en recuperación durante 2 horas.

Medidas pos tratamiento:

- 1) Reposo absoluto 72 horas, luego reposo relativo hasta la semana.
- 2) Si dolor tramadol 5 gotas + Paracetamol 2 tabletas a demanda.
- 3) En la segunda semana se realizó una nueva aplicación.
- 4) En la cuarta semana se evaluó la mejoría clínica según el test de Lattinen, si no se obtuvo un valor igual o inferior a 4 se consideró no curado y se propuso otra modalidad terapéutica saliendo del estudio.
- 5) Los enfermos con un Test de Lattinen igual o inferior a 4, se consideraron curados y fueron remitidos al departamento de Medicina Física y Rehabilitación.
- 6) Los pacientes curados en ambos grupos son evaluados a los tres, seis y doce meses.
- 7) A los doce meses se realizó una nueva resonancia magnética nuclear para evaluar la mejoría radiológica en ambos grupos.

Análisis estadístico:

Para el análisis de la información se utilizaron frecuencias y porcentajes como medidas descriptivas. Las medidas de asociación empleadas para medir la magnitud de riesgo de las variables en cada uno de los grupos fue el Odds Ratio (OR). En otros casos se empleó la comparación de proporciones según fuese factible. También se utilizó la Prueba de Mood para la comparación de medianas y la T-Student para la comparación de medias independientes. Se realizó una prueba de Anova con medidas repetidas, para determinar si había diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los valores del test de Lattinen en los grupos. En todos los casos el nivel de significación fue de un 5% (IC de 95 %). La información fue introducida en una base de datos en Excel 2007, creada al efecto, y procesados utilizando el software: Epidat 3.1, XLSTAT 2009 y Minitab 15.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

De los 50 pacientes distribuidos a cada grupo de estudio culminaron la investigación, 47 pacientes en el grupo de esteroides epidurales y 46 en el grupo de FCPRP epidural. El motivo de salida de los pacientes en cada grupo, fue la no asistencia a las consultas de seguimiento programadas.

Tabla 1. Distribución de pacientes según sexo, grupo etario, y nivel afectado

Grupos de estudio	Sexo			Grupos etarios		Nivel afectado			
	M	F	Total	18-45	+45	L3-L2	L3-L4	L4-L5	L5-S1
Esteroides epidural	39	8	47	41	6	0	2	29	16
PRP Epidural	37	9	46	38	8	0	1	27	18

($p > 0,001$)

Como se puede apreciar en la tabla 1, en ambos grupos de estudio predominaron los enfermos del sexo masculino con edades por debajo de 50 años. Estos resultados se justifican por la mayor intensidad de la actividad física realizada por los hombres, en el momento de mayor actividad del individuo, donde el disco con frecuencia se encuentra en franco proceso degenerativo. Estos hallazgos coinciden con los encontrados por Benítez en el 2014.¹⁵

Los niveles más afectados en ambos grupos resultaron L4-L5 y L5-S1. Todos los autores coinciden en señalar que la alta frecuencia de aparición en estos espacios se debe a que son los segmentos de la columna que más cargas soportan, además de ser los más móviles.¹⁷

Tabla 2. Evolución de los valores promedio del Test de Latinen por grupo de estudio

Grupos de estudio	Valor promedio del Test de Latinen					
	antes	1 semana	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
Esteroides epidural	15,6	4,2	3,0	6,4	7,0	12,3
PRP epidural	15,9	12,3	3,2	2,1	1,9	1,7
Valor de p	$p > 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

La tabla 2 ilustra evolución de los valores promedio del test de Latinen por grupo de estudio. En la misma se pudo apreciar que estos valores fueron comparables antes de comenzar la investigación ($p > 0,001$). En el grupo al cual se le aplicó esteroides epidurales, la disminución del valor promedio del test de Latinen fue más marcada a partir de la primera semana, obteniendo mejores valores que el grupo al cual se le aplicó FCPRP hasta el mes, existiendo significación estadística. A partir del mes el grupo al cual se le aplicó FCPRP epidural resultó mejor, obteniendo valores promedio del test inferior al grupo al que se le aplicó esteroides, existiendo significación estadística. Esta tendencia se mantuvo hasta los 12 meses que culminó la investigación.

En el estudio de Bathia se evolucionaron 10 pacientes con dolor de espalda de diversa etiología a los cuales se le aplicó PRP epidural. Los enfermos se evaluaron hasta los tres meses.¹⁸ En el mismo no se evalúa que ocurrió al mes, momento en nuestra investigación, en que el valor promedio del test de Latinen comenzó a mejorar en el grupo de PRP con relación al grupo de esteroide epidural.

El estudio de Centeno incluye 470 pacientes con dolor radicular provocado por hernias discales, a los cuales se le aplicó PRP epidural. Este estudio tiene como limitación que no posee grupo control, sin embargo, el alivio del dolor en 72,7% de los pacientes tratados se mantuvo hasta los dos años.¹²

Los esteroides logran su efecto analgésico cuando se utiliza por vía epidural a través de su capacidad para inhibir la síntesis de fosfolipasa A, enzima capaz de degradar los fosfolípidos de la membrana en ácido araquidónico, precursor de las prostaglandinas y los leucotrienos y por lo tanto de la llamada cascada de la inflamación.¹⁹

La mayoría de los autores coinciden en señalar que los esteroides epidurales son eficaces a corto y mediano plazo disminuyendo su eficacia en el tiempo.²⁰ En esta investigación su eficacia se comportó de esa manera.

Actualmente la medicina regenerativa está ocupando brechas terapéuticas en múltiples afecciones, una de ellas es el tratamiento intervencionista de la enfermedad discal.

Este tipo de tratamiento tiene como propósito recuperar la estructura y la función que tenía el disco intervertebral antes de lesionarse.²¹

Entre los preparados biológicos utilizados se encuentran las células madres y el FCPRP.²²

Un estudio publicado Akeda en el año 2017, justifica la utilización de PRP en el alivio del dolor discogénico por la capacidad de los factores de crecimiento liberados por los gránulos alfa de las plaquetas para inhibir la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa, principales depreadores de este tipo de dolor²³

Además, se ha descubierto en estudios en vivo y en vitro la capacidad estos factores para inhibir metaloproteasas, enzimas encargadas de destruir la matriz extracelular, sin embargo, la génesis del dolor radicular es diferente a la del dolor discogénico.²⁴

El dolor discogénico se produce por una disrupción discal interna, debido al estímulo provocado por las citoquinas liberadas dentro del disco sobre las fibras del nervio sinuvertebral de Luschka, que en el disco degenerado pueden llegar hasta el núcleo pulposo.²⁵

Contrario a esto, el dolor radicular se produce por una injuria química o mecánica del disco sobre la raíz. Suele ocurrir entonces un proceso mediado por factores inflamatorios, compresivos, inmunológico, vascular e isquémico. Como efecto final la desmielinización de la raíz y del ganglio de la raíz dorsal perpetúan el dolor.²⁶

Se piensa que, en este tipo de dolor, la aplicación del FCPRP epidural, tendría entonces un efecto antiinflamatorio, antisquémico y regenerador de la mielina.

En el dolor discogénico el propósito de la aplicación Intradiscal del PRP es regenerar el disco intervertebral, a diferencia de esto, el efecto esperado de la aplicación epidural de FCPRP en el dolor radicular, sería regenerar la raíz.

Es poco probable que la administración de FCPRP epidural tenga efecto en el disco intervertebral, pues el disco es una estructura avascular, además si el anillo se encuentra intacto es poco probable que los factores liberados alcancen una concentración intradiscal adecuada para regenerar el disco.

Centeno, justifica los resultados de su investigación por la capacidad de los factores plaquetarios liberados por los gránulos alfa de las plaquetas para regenerar la raíz afectada, ya sea por su propiedad angiogénica o antiinflamatoria.¹²

Anjayani en un artículo publicado en el año 2014 demostró la eficacia del PRP, para recuperar la sensibilidad neural en los pacientes con lepra tras la inyección perineural.²⁷

Monje en el año 2016 demostró que el factor de crecimiento derivado de las plaquetas estimula la liberación de factores neurotróficos, y aumenta el número de receptores para este factor en los axones y las células de Schwann de los nervios dañados. De esta forma se favorece el proceso de regeneración neural.²⁸

Yamazaki en el año 2009 publicó que el factor de crecimiento insulínico de las plaquetas estimula la primera fase de la síntesis de los ácidos grasos necesarios para la remielinización.²⁹

Oudega en el año 1997; y Liang en el año 2007 demostraron que la aplicación conjunta de PDGF y de IGF-1 induce una regeneración neural más rápida que si se aplican estos factores por separados.^{30,31}

Hoke en el año 2001 encontró que el VEGF induce angiogénesis en animales, un paso crítico para la recuperación neural.³²

Johnson en el año 2008 demostró que el TGF-beta puede reactivar durante un periodo prolongado las células de Schwann denervadas, estimulando también la regeneración axonal.³³

Kuffer y colaboradores han demostrado en animales y seres humanos la regeneración de nervios periféricos tras la administración de PRP, en defectos que varían de 3 a 12 cm.^{34,35}

Los resultados de las investigaciones antes mencionadas sustentan la utilización del FCPRP epidural para aliviar el dolor radicular provocado por la enfermedad discal multisegmentaria.

Radiológicamente no se encontró mejoría en ninguno de los grupos.

El hecho de no encontrar cambios imaginológicos en el disco cuando se administra FCPRP epidural, a pesar de la evidente mejoría clínica, podría justificar el efecto del mismo alrededor de la raíz, contrario a lo que ocurre cuando se aplica dentro del disco.

La aplicación epidural translaminar parasargital asegura que PRP llegué hasta el espacio epidural anterior, lugar donde ocurre el conflicto disco radicular, actuando sobre la raíz de ese nivel y las vecinas, independientemente de la localización axial de la hernia, contrario a lo que ocurre cuando se administra transforaminal.³⁹

Tabla 3. Distribución de los eventos adversos ocurridos por grupos de estudio

Complicaciones	Esteroides epidural	PRP Epidural	Valor de p
Cefalea	10	2	$p < 0,001$
Cefalea Post punción	3	3	$p > 0,001$
Fascie cushingoide	7	0	$p < 0,001$
Dolor en el sitio de punción	15	22	$p > 0,001$
Edema en Miembros inferiores	12	0	$p < 0,001$
Cambios de la piel	25	0	$p < 0,001$
Trastornos menstruales	7	0	$p < 0,001$
Sepsis	0	0	-
Hipertensión arterial	10	0	$p < 0,001$
Hiperglicemia	8	0	$p < 0,001$
Otros	4	0	$p < 0,001$
Total	101	27	$p < 0,001$

En relación a los eventos adversos, en el grupo al cual se le aplicó esteroides epidurales el número de ellos fue casi cinco veces superior.

Las reacciones secundarias tras el uso de esteroides han sido identificadas por diferentes autores, estas reacciones suelen aparecer con mayor frecuencia en

pacientes en fase subclínica de algunas enfermedades como la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus.^{6,9}

En la literatura revisada se describe la hiperglicemia post infiltración, sobre todo tras el uso seriado de la triancinolona en pacientes diabéticos o con antecedentes familiares.⁴⁰ La hipertensión es frecuente en pacientes hipertensos supuestamente controlados, en los no controlados y en los que se encuentran en fase subclínica, pero con factores de riesgo.⁴¹

Algunos autores han identificados en mujeres que reciben esteroides epidurales los siguientes cambios: trastornos menstruales que van desde sangramiento profusos hasta desaparición de la menstruación, facie cushingoide, lesiones de la piel, aumento del vello en la cara y ganancia de peso. Además de la disminución de la densidad ósea en las que se encuentran en etapa postmenopáusia.⁷

Contrario a esto, pocas reacciones han sido descritas tras el uso de PRP epidural, entre las más frecuentes se describe: el dolor en el sitio de punción y la cefalea.^{12,13} En la práctica se ha comprobado que ambos síntomas se alivian inmediatamente tras el uso de dipirona intramuscular.

De los resultados de esta investigación podemos afirmar que la administración epidural de FCPRP resulta más eficaz y segura que la administración epidural de esteroides para aliviar el dolor radicular provocado por la enfermedad discal multisegmentaria.

CONCLUSIONES

La administración epidural de FCPRP resultó más eficaz para aliviar el dolor radicular unilateral provocado por la enfermedad discal multisegmentaria, además de ser más seguro que la aplicación epidural de esteroides.

Limitaciones de la investigación

Las limitaciones de esta investigación son las siguientes:

- Se tratò de una investigación realizada en una sola institución.

- No fue posible el cegamiento para los pacientes pues el proceso de preparación del PRP, conlleva una metodología diferente, aunque los pacientes de ambos grupos suspendieron los medicamentos, alimentos y hábitos tóxicos mencionados.
- No fue posible el cegamiento para el médico porque los preparados aplicados son de diferentes colores, además al grupo de PRP se le realiza una segunda activación con ozono en la clínica del dolor.
- Por esa razón la aleatorización de los pacientes fue diseñada por un bioestadista no relacionado con nuestro departamento.
- La ejecución de la aleatorización fue realizada por un grupo de trabajo que no interviene en la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Frank JW, Brooker AS, DeMaio SE. Disability resulting from occupational low back pain. part I: What do we know about primary prevention? A review of the scientific 354 evidence on prevention before disability begins. Spine (Phila Pa 1976) 21(24): (1996)2908–2917
2. Anderson GB. Epidemiological features of chronic low back pain. Lancet 354(9178): (1999) 581–585.
3. Manchikanti L, Buenaventura RM, Manchikanti KN, Ruan X, Gupta S, Smith HS, Christo PJ, Ward SP. Effectiveness of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections in managing lumbar spinal pain. Pain Physician 2012; 15: E199-E245.
4. Byun JM, Park HS, Woo JH, Kim J. The effects of a forceful transforaminal epidural steroid injection on radicular pain: A preliminary study. Korean J Pain 2014; 27:334-338.
5. Manchikanti L, Falco FJ, Pampati Hirsch JA. Lumbar interlaminar epidural injections are superior to caudal epidural injections in managing lumbar central

spinal stenosis. *Pain Physician* 2014;17: E691-E702.

6. Laxmaiah M. Epidural Steroid Warning Controversy Still Dogging FDA. *Pain Physician* 2014; 17: E451-E474 • ISSN 2150-1149

7. Jung H. L. Can Repeat Injection Provide Clinical Benefit in Patients with Lumbosacral Diseases When First Epidural Injection Results Only in Partial Response? *Pain Physician* 2016; 19: E283-E290 • ISSN 2150-1149

8. Kang SS, Hwang BM, Son H, Cheong IY, Lee SJ, Chung TY. Changes in bone mineral density in postmenopausal women treated with epidural steroid injections for lower back pain. *Pain Physician* 2012; 15:229-236.

9. Alan D. y colb. Systematic Review. Efficacy of Epidural Injections in Managing Chronic Spinal Pain: A Best Evidence Synthesis *Pain Physician* 2016; 19:389-396 • ISSN 1533-3159

10. Masuda K (2008) Biological repair of the degenerated intervertebral disc by the injection of growth factors. *Eur Spine J* 17(Suppl 4):441–451

11. Molinos M, Almeida CR, Caldeira J, Cunha C, Barbosa MA. Inflammation in intervertebral disc degeneration and regeneration. *J. R. Soc. Interface* 12: 2015 20141191. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2014.1191>

12. Centeno et al. The use of lumbar epidural injection of platelet lysate for treatment of radicular pain *Journal of Experimental Orthopaedics* (2017) 4:38 DOI 10.1186/s40634-017-0113-5

13. Correa J. PRP epidural en el manejo de la enfermedad discal degenerativa y dolor axial. Estudio preliminar. *Rev Soc Esp Dolor* 2017; 24(2): 85-95. DOI: 10.20986/resed.2016.3503/2016

14. Benítez Núñez P.P y colaboradores. Eficacia del Azul de Metileno Intradiscal como tratamiento del dolor discogénico lumbar. *Invest Medicoquir.* 2019. ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

15. Pedro Pablo Benítez Núñez, Yordanka González Guerra, Cruz Regla Álvarez Monteagudo .Valor diagnóstico de la discografía con ozono, en el dolor radicular provocado por hernias discales lumbares. *Revcimeq* 2014; Vol 6.Num1. 2014 - revcimeq.sld.cu
16. Aroche Lafargue Yoandra. Caracterización clínica e imagenológica de la hernia discal mediante resonancia magnética. *MEDISAN* vol.16 no.8 Santiago de Cuba ago. 2012
17. Laxmaiah MA. Randomized, Double-Blind, Active-Control Trial of the Effectiveness of Lumbar Interlaminar Epidural Injections in Disc Herniation Pain. *Physician* 2014; 17:E61-E74 • ISSN 2150-1149
18. Bathia R. Efficacy of Platelet Rich Plasma via Lumbar Epidural Route in Chronic Prolapsed Intervertebral Disc Patients-A Pilot Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016 Sep, Vol-10(9): UC05-UC07. DOI: 10.7860/JCDR/2016/21863.8482
19. Vad VB, Bhat AL, Lutz GE, Cammisa F. Transforaminal epidural steroid injections in lumbosacral radiculopathy: a prospective randomized study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002; 27:11-16
20. Byun JM, Park HS, Woo JH, Kim J. The effects of a forceful transforaminal epidural steroid injection on radicular pain: A preliminary study. *Korean J Pain* 2014; 27:334-338.
21. Basso M, Cavagnaro L, Zanirato A, Divano S, Formica C, Formica M, Felli L (2017) What is the clinical evidence on regenerative medicine in intervertebral disc degeneration? *Musculoskelet Surg* 2017. 101(2):93–104. <https://doi.org/10.1007/s12306-017-0462-3>
22. Pettine K, Suzuki R, Sand T, Murphy M Treatment of discogenic back pain with autologous bone marrow concentrate injection with minimum two year follow-up. *Int Orthop* 2016 .40(1):135–140. <https://doi.org/10.1007/s00264-015-2886-4>
23. Akeda K, Ohishi K, Masuda K, Bae WC, Takegami N, Yamada J, Nakamura T,

Sakakibara T, Kasai Y, Sudo A) Intradiscal injection of autologous platelet-rich plasma Releaseate to treat Discogenic low back pain: a preliminary clinical trial. *Asian Spine journal* 2017 . 11(3):380–389. doi:10.4184/asj.2017.11.3.380

24. Levi D, Horn S, Tyszko S, Levin J, Hecht-Leavitt C, Walko E Intradiscal platelet-rich plasma injection for chronic Discogenic low back pain: preliminary results from a prospective trial. *Pain medicine*.2015 .doi:10.1093/pm/pnv053

25. Kim et al. Anti-Inflammatory Effect of Platelet-Rich Plasma on Nucleus Pulposus Cells with Response of TNF- α and IL-1. *Journal of Orthopedic Research* April 2014 DOI 10.1002/jor.22532

26. Rull M, Miralles RC, Añez C. Fisiopatología del dolor radicular. *Rev Esp Soc Dolor*. 2001; 8 suppl 2:S22-34.

27. Anjayani S, Wirohadidjojo YW, Adam AM, Suwandi D, Seweng A, Amiruddin MD Sensory improvement of leprosy peripheral neuropathy in patients treated with perineural injection of platelet-rich plasma. *Int J Dermatol* (2014) 53(1): 109–113. doi:10.1111/ijd.12162

28. Monje PV, Rendon S, Athauda G, Bates M, Wood PM, Bunge MB Nonantagonistic relationship between mitogenic factors and cAMP in adult Schwann cell re-differentiation. *Glia* (2009) 57(9):947–961. doi:10.1002/glia.20819

29. Yamazaki T, Sabit H, Oya T, Ishii Y, Hamashima T, Tokunaga A, Ishizawa S, Jie S, Kurashige Y, Matsushima T, Furuta I, Noguchi M, Sasahara M Activation of MAP kinases, Akt and PDGF receptors in injured peripheral nerves. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*(2009) 14(3):165–176. doi:10.1111/j.1529-8027.2009.00228

30. Oudega M, XM X, Guenard V, Kleitman N, Bunge MB A combination of

insulin-like growth factor-I and platelet-derived growth factor enhances myelination but diminishes axonal regeneration into Schwann cell grafts in the adult rat spinal cord. *Glia* (1997) 19(3):247–258

31. Liang G, Cline GW, Macica CM (2007) IGF-1 stimulates de novo fatty acid biosynthesis by Schwann cells during myelination. *Glia* (2007) 55(6):632–641. doi:10.1002/glia.20496

32. Hoke A, Sun HS, Gordon T, Zochodne DW Do denervated peripheral nerve trunks become ischemic? The impact of chronic denervation on vasa nervorum. *Exp Neurol* (2001) 172(2):398–406. doi:10.1006/exnr.2001.7808

33. Johnson EO, Charchanti A, Soucacos PN Nerve repair: experimental and clinical evaluation of neurotrophic factors in peripheral nerve regeneration. *Injury*(2008) 39(Suppl 3):S37–S42. doi:10.1016/j.injury.2008.06.015

34. Kuffler DP, Reyes O, Sosa IJ, Santiago-Figueroa. J (Neurological recovery across a 12-cm-long ulnar nerve gap repaired 3.25 years post trauma: case report. *Neurosurgery*2011a) 69(6):E1321–E1326. doi:10.1227/NEU.0b013e31822a9fd2)

35. Kuffler DP, Reyes O, Sosa IJ, Santiago-Figueroa. J Neurological recovery across a 12-cm-long ulnar nerve gap repaired 3.25 years post trauma: case report. (2011b) 69 (6):E1321

36. Yoshikawa T, Ueda Y, Miyazaki K, Koizumi M, Takakura Y Disc regeneration therapy using marrow mesenchymal cell transplantation: a report of two case studies. *Spine* (2010) 35(11):E475–E480. doi:10.1097/BRS.0b013e3181cd2cf4 (Phila Pa 1976)

37. Akeda K, Imanishi T, Ohishi K, Masuda K, Uchida A, Sakakibara T, Kasai Y, Sudo A (2012) Intradiscal injection of autologous platelet-rich-plasma for the treatment of lumbar disc degeneration preliminary prospective clinical trial for discogenic low back pain patients. Poster No. 2194. ORS 2012 Annual Meeting.

38. Babita G. Randomized Trial. Effectiveness of Parasagittal Interlaminar Epidural Local Anesthetic with or without Steroid in Chronic Lumbosacral Pain: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. Pain Physician 2015; 18:237-248 • ISSN 1533-3159

39. TuelSM, MeythalerJM,CrossLL.Cushing's syndrome from epidural ethylprednisolone. Pain. 1990;40:81–84.

40. Horani MH, Silverberg AB. Secondary Cushing's syndrome after a single epidural injection of a corticosteroid.Endocr Pract. 2005;11:408–410

Recibido: 23 de agosto de 2020

Aceptado: 12 de octubre de 2020

Pedro Pablo Benítez Núñez. Clínica del Dolor Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: revinmedquir@infomed.sld.cu